

- ¹¹ Devitt JE. The influence of age on the behaviour of carcinoma of the breast. *Can Med Assoc J* 1970; 103: 923-6.
- ¹² Herbsman H, Feldman J, Seldera J, Gardner B, Alfonso AE. Survival following breast cancer surgery in the elderly. *Cancer* 1981; 47: 2358-63.
- ¹³ Hibberd AD, Horwood LJ, Wells JE. Long term prognosis of women with breast cancer in New Zealand: study of survival to 30 years. *Br Med J* 1983; 286: 1777-9.

- ¹⁴ Mueller LB, Ames F, Anderson GD. Breast cancer in 3,558 women: age as a significant determinant in the rate of dying and causes to death. *Surgery* 1978; 83: 123-32.
- ¹⁵ Anonymus. Age and death in breast cancer (Editorial). *Br Med J* 1979; i: 211-2.

Juli 1984

VRAAG AN ANTWOORD

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

INGEZONDEN

Is de kans op een congenitale afwijking bij kinderen van diabetische vaders ook verhoogd?

Als aanvulling op de antwoorden op vraag 55 in dit tijdschrift (1984; 2365) zou ik de aandacht willen vragen voor twee onderzoeken. Het eerste van C. Naeve bij 1262 kinderen van diabetische vaders gaf een licht - doch statistisch niet significant - verhoogd aantal congenitale afwijkingen te zien ten opzichte van de controlegroep.¹ Eenzelfde beeld geven de resultaten van het „Collaborative perinatal project”.² In beide onderzoeken werd echter wel een significant verhoogd aantal congenitale afwijkingen geconstateerd bij kinderen van diabetische moeders.

LITERATUUR

- ¹ Naeve C. Congenital malformations in offspring of diabetics. Boston: Howard University, 1967. Proefschrift.
- ² Chung CS, Myriantopoulos NC. Factors affecting risks of congenital malformations. II. Effect of maternal diabetes on congenital malformations. *Birth Defects* 1975; 11: 23-38.

Amsterdam, januari 1985

M. REITSMA

Graag zou ik een aanvulling willen geven bij het antwoord op vraag 55 in dit tijdschrift (1984; 2365). De gynaecoloog schreef dat literatuur omtrent de rol van de diabetische vader bij het ontstaan van congenitale afwijkingen ontbreekt. De in het literatuurlijstje genoemde auteurs bevestigden echter de in het antwoord geopperde veronderstelling dat diabetes van de vader geen verhoogd risico geeft op congenitale afwijkingen bij zijn kinderen.¹⁻⁵

LITERATUUR

- ¹ Chung CS, Myriantopoulos NC. Factors affecting risks of congenital malformations. II. Effect of maternal diabetes on congenital malformations. *Birth Defects* 1975; 11: 23-38.
- ² Comess LJ, Bennett PH, Man MB, Burch TA, Miller M. Congenital anomalies and diabetes in the Pima Indians of Arizona. *Diabetes* 1969; 18: 471-7.
- ³ Gabbe SG. Congenital malformations in infants of diabetic mothers. *Obstet Gynecol Surv* 1977; 32: 125-32.
- ⁴ Koller O. Diabetes and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1953; 32: 80-103.
- ⁵ Rubin A. Studies in human reproduction. II. The influence of diabetes mellitus in men upon reproduction. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 76: 25.

Nijmegen, december 1984

J.P. LIPS

Dwingt de bij toeval ontdekte Chlamydia-infectie van de cervix uteri tot behandelen?

Bovenstaande vraag werd onlangs uitvoerig beantwoord in dit tijdschrift (1984; 2465-6). De diagnostiek van een Chlamydia-infectie met behulp van het directe preparaat (immunofluorescentie met monoklonale antilichamen) heeft ons inziens nog wel enige toelichting.

Het verband tussen *Chlamydia trachomatis* en verschillende ziektebeelden is vooral gebaseerd op het aantonen van Chlamydia met een bewerkelijke methode, namelijk de weefselkweek. Onderzoek heeft duidelijk gemaakt dat hierbij vaak fout-negatieve uitslagen voorkomen, vooral doordat de omstandigheden bij het transport van het materiaal ongunstig zijn.^{1,2} Het is thans mogelijk *Chlamydia trachomatis* met behulp van het directe preparaat wellicht vaker aan te tonen (immunofluorescentie met monoklonale antilichamen). Hierdoor kan in de toekomst het verband tussen Chlamydia en de ziektebeelden zowel worden versterkt (Chlamydia blijkt bij het ziektebeeld nog vaker voor te komen dan al bekend is), als worden verzwakt (Chlamydia blijkt vaker dan nu bekend is voor te komen bij niet-zieken). Voorlopig geldt de kweekmethode als „gouden standaard” en moet een positieve kweek behandeld worden. De kans dat de kweek positief zal zijn bij een positief direct preparaat hangt af van de sensitiviteit en de specificiteit van de directe methode en tevens van de prevalentie van positieve kweken in de onderzochte groep.³

In samenwerking met de GGD te Amsterdam vergeleken wij het directe preparaat met de kweek op HeLa-cellen (na 48-72 uur worden de gefixeerde preparaten onderzocht op het voorkomen van *Chlamydia trachomatis* met behulp van monoklonale antistoffen). Zo vonden wij bij 52 vrouwen „at risk”, met beide methoden onderzocht, 8 maal een positief direct preparaat als een positieve kweek (true positives), 3 maal een positief direct preparaat met negatieve kweek (false positives), 1 maal een negatief direct preparaat met positieve kweek (false negative) en 40 maal zowel een negatief direct preparaat als een negatieve kweek (true negatives). De sensitiviteit van het directe preparaat was zo in onze handen 89%, de specificiteit 93%; getallen vergelijkbaar met tot iets lager dan die in de literatuur.^{4,6}

De praktische betekenis van deze uitkomsten hangt af van de prevalentie van positieve kweken in de onderzochte groep. Deze prevalentie is vaak onbekend. Wij berekenden de kansen op positieve kweken bij positieve of negatieve

Prevalentie van positieve kweken (%)	Kans op positieve kweek bij positief direct preparaat (%)	Kans op positieve kweek bij negatief direct preparaat (%)
1	11	0,1
5	40	0,6
50	93	11
90	99	52

directe preparaten bij verschillende prevalenties met de Bayes-formule (tabel).³ De voorlopige en voorzichtige conclusie ten aanzien van het directe preparaat kan zijn dat bij lage prevalenties van Chlamydia (screening) zo'n preparaat (nog) weinig zin heeft en dat bij relatief hogere prevalenties (symptomatische patiënten en contactonderzoek) de test een belangrijke aanwinst is. Blijft van belang dat het verband van positief direct preparaat met ziektebeelden nog nader onderzoek vereist.

LITERATUUR

- Tjiam KH, Heijst BYM van, Roo JC de, et al. Survival of *Chlamydia trachomatis* in different transport media and different temperatures: diagnostic implications. *Br J Vener Dis* 1984; 60: 92-4.
- Aarnaes SL, Peterson EM, Maza LM de la. The effect of media and temperature on the storage of *Chlamydia trachomatis*. *Am J Clin Pathol* 1984; 81: 237-9.
- Weinstein MC, Fineberg HV. Clinical decision analysis. Philadelphia: WB Saunders Company, 1980.
- Tan MR, Slam WE, Handsfield HH, et al. Culture-independent diagnosis of *Chlamydia trachomatis* using monoclonal antibodies. *N Engl J Med* 1984; 310: 1146-50.
- Thomas BJ, Evans RT, Hawkins DA, Taylor-Robinson D. Sensitivity of detecting *Chlamydia trachomatis* elementary bodies in smears by use of a fluorescein labelled isolation. *J Clin Pathol* 1984; 37: 812-6.

REFERATEN

Inwendige geneeskunde

Hebben corticosteroiden nog een plaats bij de behandeling van septische shock?

Sprung et al. bekeken in een prospectief onderzoek bij 59 patiënten de invloed van corticosteroiden op het beloop van de septische shock. Deze diagnose werd gesteld als de patiënten aan de volgende criteria voldeden: systolische bloeddruk 50 mmHg lager dan de uitgangswaarde of lager dan 90 mmHg; verminderde weefseldoorbloeding, zich uitend in o.a. verminderde geestelijke slagvaardigheid of oligurie (urineproductie minder dan 20 ml/uur); geen herstel van bloeddruk na infusie van 500 ml NaCl 0,9%; aangetoonde infectiehaard. Overige oorzaken van shock bleven buiten het onderzoek. De septische shock werd behandeld met breed-spectrumantibiotica (een penicilline of een cefalosporine en een aminoglycoside, tenzij de bacteriële gevoeligheid daarmee niet overeenstemde) en met volumesuppletie totdat de „cardiac output” optimaal was. Alle patiënten kregen antacida of cimetidine of de combinatie om gastro-intestinale bloedingen te beperken. Ook kregen zij dopamine en werden ondersteunende maatregelen getroffen. Tevens vond catheterisatie van een grote lichaamsarterie en de arteria pulmonalis plaats.

Groep I kreeg 30 mg/kg lichaamsgewicht methylprednisolonnatriumsuccinaat i.v. in een tijdsbestek van 10-15 min. Aan groep II werd 6 mg/kg lichaamsgewicht dexamethason-

⁶ Ruijs G, Kraai EJ, Voorst Vader PC van, Schirm J, Schröder FP. Rapid detection with monoclonal antibodies of *Chlamydia trachomatis* in urethral smears and urine sediments (Letters to the editor). *Lancet* 1984; i: 960-1.

Amsterdam, januari 1985

J.TH.M. VAN DER SCHOOT
O.P. BLEKER
S.J.S. DIRKS-GO
R.A. COUTINHO

Van der Schoot et al. trekken wel vérstrekkende conclusies over de betekenis van het directe preparaat voor onderzoek van asymptomatische vrouwen uit hun bevindingen bij een zo beperkte groep vrouwen „at risk”. (Overigens ontgaat ons waarom in de tabel prevalenties van 50 resp. 90% positieve kweken worden vermeld. De hoogste prevalenties positieve kweken van de cervix vindt men bij populaties van poliklinieken voor geslachtsziekten. Deze zijn zelden hoger dan 35%.)

De onderzoeksresultaten waren wellicht beter voor beoordeling toegankelijk geweest, wanneer de auteurs een meer gebruikelijke wijze van openbaarmaking hadden gevolgd. Uyeda et al. hebben 401 asymptomatische vrouwen onderzocht met kweek en direct preparaat.¹ Uit dit onderzoek bleek een sensitiviteit van 96,3% en een specificiteit van 99,5%. De prevalentie van positieve kweken was ruim 6%. Daaruit volgt een kans op een positieve kweek bij een positief direct preparaat van 92% resp. bij een negatief preparaat van 0,3%.

LITERATUUR

- Uyeda CT, Welbron P, Ellison-Birang N, Shunk K, Tsaouse B. Rapid diagnosis of Chlamydial infections with the MikroTrak Direct Test. *J Clin Microbiol* 1984; 20: 948-50.

natriumfosfaat i.v. gegeven, eveneens in 10-15 min. De controlegroep (III) werd niet met corticosteroiden behandeld. De drie groepen waren vergelijkbaar, alleen de „cardiac index” in groep III bleek achteraf beduidend groter dan die in I en II. Na vier uur werd indien de patiënt nog in shock was dezelfde dosis nogmaals gegeven. Daarbij werden de patiënten nog onderverdeeld in het wel of niet hebben van een oorspronkelijke aandoening, ernst van de shock en bijkomende complicaties, zoals diffuse intravasale stolling, adult respiratory distress syndrome (ARDS), acute nierinsufficiëntie, hartinfarct, gastro-intestinale bloedingen, etc. De gemiddelde tijdsduur tussen het begin van de shock en de toediening van de corticosteroiden was ruim 17 uur.

Bij patiënten die corticosteroiden kregen, werd de overlevingsperiode van 133 tot 200 uur verlengd. Verder zag men vaker reversibiliteit van de shock als de patiënten die binnen 12 uur overleden, buiten beschouwing werden gelaten. Na 24 uur was dit verschil statistisch significant, maar in de periode daarna niet meer. Door de verlengde overlevingsduur zou men in staat kunnen zijn eventueel nog therapeutische handelingen te verrichten. In groep I en II nam uiteindelijk het aantal sterfgevallen niet af. Ten eerste is hiervoor wellicht het late toedienen van corticosteroiden verantwoordelijk, hetgeen weer het gevolg was van bovengenoemde criteria, waaraan de patiënten moesten voldoen. Bij de patiënten die de corticosteroiden binnen vier uur